

Zur Frage
der traumatischen Geschwulstgenese
im Bereich der H-N-O-Heilkunde

(Beobachtungen an Hand des Krankengutes der H-N-O-Klinik
Erlangen von 1947-1954)

von

KONRAD BECK

Aus der Universitätsklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
in Erlangen

Direktor: Professor Dr. Josef B e c k

Zur Frage der traumatischen Geschwulstgenese
im Bereich der H-N-O-Heilkunde.

(Beobachtungen an Hand des Krankengutes der H-N-O-Klinik
Erlangen von 1947 - 1954.)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

Vorgelegt von
Konrad B e c k , geb. 1931
aus Amberg

Referent: Professor Dr. J. B e c k

Dekan: Professor Dr. C. K o r t h

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juni 1956



Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Inhalt

- I. Die Bedeutung des Traumas in der Geschwulsttätologie.
- II. Die Geschwulsttheorien in ihrer Bedeutung heute
 - 1. teils abgelehnt
 - 2. teils anerkannt.
- III. Grundsätzliche Bedingungen und Forderungen, die zur Anerkennung eines Zusammenhangs zwischen Trauma und Tumor erfüllt sein müssen.
- IV. Kritische Beurteilung von 13 Fällen, bei denen in einem Trauma ein geschwulstauslösendes Moment gesehen werden kann.
 - 1. zwei davon werden diesbezüglich negativ,
 - 2. elf positiv beurteilt.
- V. Epikritische Betrachtungen.
- VI. Zusammenfassung.

Wohl auf keinem Gebiet der medizinischen Forschung wurde und wird so lange schon, so umfassend und so systematisch gearbeitet wie auf dem Gebiet der Carcinomforschung. Unbestritten sind Erfolge zu beobachten in der Frühdiagnose, in der operativen und radiologischen Behandlung, in der Erkennung von Berufscarcinomen. Aber der entscheidende Schritt zur Lösung des Gesamtproblems konnte noch nicht getan werden. Besonders die Ätiologie maligner Tumoren hat sich als derart mannigfach erwiesen, daß das Resultat der Carcinomforschung in diesem Punkt wohl nie eine Ursache ergeben wird. Im Rahmen der Ätiologie wird die traumatische Genese maligner Tumoren immer wieder diskutiert. Es wurde vielfach versucht, den ersten Weltkrieg - die Statistiken des zweiten müssen wegen der zu kurzen Latenzzeit als noch nicht auswertbar betrachtet werden - als großes menschliches Experiment anzuführen. Dies hat sich nicht bestätigt. Die Fälle von malignen Tumoren, die tatsächlich einwandfrei auf Kriegsverletzungen zurückzuführen sind, sind im Gegensatz zu den erfolgten Verletzungen verschwindend gering. Räumen wir aber einer Schädigung eine Stellung in einer Kette von Bedingungen ein, innerhalb der sie zur Geschwulst führen kann, so kommen wir einer Erklärung schon näher. Die Meinungen darüber, daß eine einmalige Verletzung nicht als die Ursache eines Carcinoms anzusehen ist, sind ungeteilt. Wohl aber kann sie als erstes Glied von Folgeerscheinungen für Determination und Realisation einer Ge-

schwulst von ausschlaggebender Bedeutung sein."Dement-sprechend kann die Seltenheit des Auftretens von Carcinom und Sarkom nach Verletzungen nicht gegen die Wahrscheinlichkeit eines inneren Zusammenhangs angeführt werden" (D I E T R I C H).

Es ist verständlich, daß, je größer und unklarer ein Gebiet ist, mit dem sich die Forschung beschäftigt, desto mehr und verschiedene Theorien entstehen. Die älteste Anschauung, die irritativen äußeren Momenten bei der Geschwulstentstehung eine Rolle zuteilt, ist die Parasitentheorie. Sie erklärt die Geschwulst als ein dem Körper fremdartiges Gebilde, als einen Parasiten, der von außen an den Körper herangelangt ist und sich in ihm eingenistet hat. Die ganze Geschwulst war der am Körper zehrende und fressende Organismus. Eine Variation dieser Theorie trat ein, als man mikroskopisch kleinste, niederste Lebewesen (Protozoen etc.) glaubte nachweisen zu können und ihnen die Eigenschaft zusprach, Gewebe und Zellen unseres Körpers zu schrankenlosem Wachsen anzuregen, nachdem sie eingedrungen sind. Nach dieser Ansicht wäre die Geschwulst dann schon als ein Produkt unseres Körpers anzusehen, aber durch parasitäre Organismen hervorgerufen.

B R O S C H erblickt bei einem Trauma oder einem anderen irritativen Moment die Ursache einer Geschwulstentstehung darin, daß die "Toleranzgrenze" der Zellen über-

schritten wird, sodaß ein produktiver Prozeß entsteht. Werden nun diese wuchernden Zellen von einem neuen Reiz getroffen, so steigert sich die Produktivität, nachdem außerdem noch die Toleranzgrenze dieser Zellen niedriger sein soll als normalerweise.

Diese kausale Kette setzt sich dann fort bis zur völligen Wachstumsentartung. Die Toleranzgrenze der Zellen wird aber nicht immer überschritten. Dies soll die Erklärung dafür sein, daß nicht nach jedem Prozeß, der diese Bedingungen erfüllt, eine Geschwulst entsteht.

R I B B E R T ist der Ansicht, daß ein Zusammenhang zwischen Entzündung, darauf folgender Vernarbung und Geschwulstbildung so zustande kommt, daß - vor allem durch entzündliche Bindegewebswucherungen - Zelle und Zellkomplexe aus dem organischen Zusammenhang herausgelöst werden und sich selbständig weiterentwickeln. Nachdem aber bekannt ist, daß abgesprengte Zellen viel häufiger atrophieren als proliferieren, knüpft er an seine Erklärung folgende Bedingungen: Die Ernährung dieser isolierten Zellkomplexe müsse ununterbrochen weitergehen, die Zellen müssen sich an das veränderte Milieu anpassen und es sei wichtig, ob nur einzelne Zellen oder "organoide" Keime ausgeschaltet werden.

W O O D H E A D glaubt, daß durch die Entzündungsercheinungen die Zellen stärker ernährungsbedürftig würden. Zum Zwecke der Vergrößerung der nahrungsauf-

nehmenden Fläche würden sie sich teilen. Durch den trotzdem anhaltenden Nahrungsmangel würden sie zu einer unaufhaltsamen Vermehrung angeregt.

T H I E R S C H denkt an eine Störung des Gewebsgleichgewichts als Grundlage für Geschwulstbildungen.

K Ö T T N I T Z nimmt an, daß das Trauma im Rahmen der Geschwulstgenese durch Vermittlung nervöser Einflüsse wirke.

Einer Arbeit von T H I E M seien Zahlen entnommen, die erkennen lassen, wie unterschiedlich die ätiologische Bedeutung von Traumen bei Geschwülsten beurteilt wird oder, wie er selbst sagt, wie groß die Skrupellosigkeit ist, mit der bei Statistiken das Trauma als ätiologischer Faktor bewertet wird: 2,5 % (K E M P F), 3,5 % (W I L D), 4,1 % (L E N G N I C K), 13,5 % (L I E B E), 14,7 % (W O L F F), 19,7 % (R A P O K), 44,7 % (L Ö - W E N T H A L) !

Derartige Angaben können einer wissenschaftlichen Kritik nicht standhalten.

Anders steht es mit der Theorie von F I S C H E R - W A S E L S, dem es gelang, seine Auffassung durch Experimente zu belegen und ihr damit Anerkennung zu verschaffen. Er stellt eine einfache biologische Fragestellung an den Anfang seiner Gedankengänge: Von welchen biologischen Vorgängen steht fest, daß sie mit der

Geschwulstbildung in enger, manchmal sogar direkter Beziehung stehen? Hier sind an erster Stelle embryonale Entwicklungsstörungen, an zweiter Stelle post-embryonale Störungen von Regenerationsvorgängen zu nennen. Obwohl beide Vorgänge grundsätzlich verschieden sind, haben sie doch ein Gemeinsames, nämlich die Geschwulst als gemeinsames Endziel. Wir können in beiden Fällen die primäre Bildung einer umschriebenen Geschwulstkeimanlage aus dem Bild der fertigen Geschwulstzelle nicht nur theoretisch erschließen, sondern auch tatsächlich nachweisen. Aus der Tatsache, daß bei einem fortschreitenden Wachstum im Körper fast niemals eine Kontaktwucherung eintritt, entnehmen wir, daß es sich in den Frühstadien um einen besonderen Geschwulstkeim handeln muß, der sich prinzipiell von dem übrigen Körpergewebe unterscheidet und sich später nicht mehr in gleicher Weise bildet. Beweisend für die embryonale Anlage eines Geschwulstkeimes ist z.B. das maligne Teratom des Ovars oder des Hodens, das maligne Neuroblastom der Retina, des Sympathikus und der Nebenniere, zahlreiche Angiome, familiäre Darmpolyposis u.a.m.

Hierbei taucht erstmalig - von grundsätzlicher Wichtigkeit - das Problem der Latenzzeit auf. All diese neoplastischen Veränderungen können nämlich bald nach der Geburt manifest werden, sie können ebenso gut auch Jahre und Jahrzehnte latent bleiben. Was aber geschieht, wenn ein embryonaler Gewebskeim oder embryonales Gewebe

von einem Trauma getroffen werden? Durch Experimente konnte bewiesen werden, daß mechanische Traumen, Gifte und Strahlenschädigungen größere und kleinere Entwicklungsstörungen, Mißbildungen und auch Gewebsmißbildungen bewirken können. Die Frage, ob ein Trauma - trifft es auf eine schlummernde Gewebskeimanlage oder auf einen versprengten embryonalen Gewebskeim - sich so auswirken kann, daß nun eine Aktivierung dieses Keimes einsetzt, die bis zur Entwicklung eines echten, bösartigen Tumors führt, ist schwer zu beantworten. Theoretisch natürlich mit ja, praktisch ist hier eine Abgrenzung schwer zu machen.

Ganz sicher gibt es nun aber auch erworbene Geschwulstbildungen, d.h. in den wesentlichen ursächlichen Faktoren sind sie auf äußere Einflüsse bzw. Schädigungen zurückzuführen. Gerade beim Menschen kennen wir eine Reihe von Carcinomformen, die wir mit großer Wahrscheinlichkeit auf äußere Einflüsse zurückführen können. Auch bei den experimentell erzeugten Geschwülsten können wir mit Bestimmtheit eine embryonale Anlage ausschließen. Für F I S C H E R - W A S E L S bedeutete dies den Schluß, "daß die Bildung dieser Geschwülste auf dem Boden einer immer sich wiederholenden und häufig gestörten pathologischen Regeneration erfolgt". Wie aber ist es zu erklären, daß nur in einem ganz geringen Prozentsatz aus äußeren Störungen Geschwülste hervorgehen, d.h. auf die Theorie angewendet, pathologische Regenerations-

vorgänge sich entwickeln, während in den weitaus meisten Fällen eine völlig normale Heilung eintritt? Die experimentelle Geschwulstforschung war es, die den ersten wissenschaftlichen Beweis dafür erbrachte, daß bei der Entstehung einer Geschwulst neben dem lokalen Prozeß die allgemeine Disposition, die Konstitution des Gesamtkörpers eine entscheidende Rolle spielt. Der als Beweis angeführte Versuch spricht für sich: Unter sorgfältiger Vermeidung jeder lokalen Hautschädigung werden Mäuse einer langen allgemeinen Teerschädigung ausgesetzt. Durch streng lokale Verbrennung einer Hautstelle, die nie mit Teer in Berührung gekommen war, wurde eine lebhaftere Regeneration ausgelöst. Der Erfolg war eindeutig: ein großer Prozentsatz der Versuchstiere wies Papillome und Plattenepithelcarcinome an den Verbrennungsstellen auf. Eine gewisse Aufklärung bringt dieser Versuch auch für die typische Latenzzeit bei der Geschwulstentstehung. Es konnte nämlich gezeigt werden, daß erst nach längerer Gifteinwirkung die langsam ansteigende Disposition geschaffen wird, auf Grund deren eine Bildung des Geschwulstkeimes auf dem Boden der Regeneration möglich ist. Ein ähnlicher Versuch, lediglich an Stelle der Teerschädigung eine allgemeine leichte Arsenvergiftung, zeitigte den gleichen Erfolg. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß G U T H - M A N N 1941 einen direkten Zusammenhang zwischen Arsen und dem Tumorstoffwechsel aufwies. Er fand bei

Krebskranken durchschnittlich einen hohen Arsengehalt des Blutes von 279 mg% gegenüber 60 mg% beim Gesunden. Da allerdings der Arsengehalt des Blutes sich konform mit dem Fortschreiten bzw. Zurückgehen des Carcinoms ändert, nimmt G U T H M A N N an, daß der Arsenspiegel vom Gewebe selbst gespeist wird, nachdem der Arsengehalt des Tumors 25,5 mal so hoch ist wie der des Blutes.

Daß diese allgemeine Geschwulstdisposition auch tatsächlich beim Menschen vorhanden sein kann, beweist die Tatsache, daß völlig unabhängig von äußeren Einflüssen Tumoren rein erbbedingt auftreten können, z.B. Acousticustumoren (dominant), Retinagliome (wahrscheinlich dominant). Mit Ausnahme dieser Einzelfälle haben aber auch massenstatistische Untersuchungen ergeben, daß z.B. bei den Kindern eines krebskranken Elternteiles häufiger (2,3 %) als normal (0,6 %) ein Carcinom auftritt. (H A M P E R L).

Eine rein lokale Geschwulstdisposition kann natürlich leicht angenommen und auch bewiesen werden, z.B. in den oben genannten Fällen von malignem Teratom des Ovars, des Hodens usw.

Viel schwieriger gestaltet es sich aber in all den anderen Fällen, in denen histologisch ein schon anlagemäßig pathologisches Gewebe nicht nachgewiesen werden kann.

C O H N H E I M denkt sich die Anlage einer lokalen

Geschwulstdisposition so, daß während der embryonalen Entwicklung Zellen abgesprengt würden, die dann als "Fremdkörper" im fertigen Organismus liegen bleiben. Die Zellen bleiben damit auf ihrer embryonalen Entwicklungsstufe stehen und könnten durch einen sie treffenden Reiz zur Wucherung bzw. Tumorbildung angeregt werden. (Keimversprengungstheorie).

Es ist bekannt, daß Tumorzellen und Embryonalzellen eine auffallende Ähnlichkeit aufweisen. Aber die Erklärung dafür dürfte wohl sein, daß durch das äußerst schnelle Wachstum eines Tumors dessen Zellen den Augenschein von embryonalen Zellen erwecken. Nach H A M - P E R L nimmt man lieber eine Art "Kompromißvorschlag" an, d.h. "statt eines gestaltlich faßbaren Keimes denkt man, daß sich gewisse Zellen des erwachsenen Gewebes mehr oder minder embryonale Eigenschaften erhalten hätten: die Fähigkeit gegebenenfalls zu wuchern und Zellen bzw. Gewebe hervorzubringen, die unter normalen Verhältnissen an dem betreffenden Ort nicht vorkommen". Aber schon die einfachen physiologischen Heilungsvorgänge beweisen uns, daß diese Eigenschaften praktisch jedem Gewebe inne wohnen müssen. Es zeigt sich also in praxi, daß - wollen wir wirklich bei einem Trauma nachweisen, daß ein praeblastomatöses Gewebe getroffen wurde - die exakt geklärten Fälle verschwindend gering sind.

Die V I R C H O W sche Reiztheorie befaßt sich mehr mit der kausalen, weniger mit der formalen Genese des

Geschwulstgeschehens. Über ihre Anerkennung sind heute die Meinungen geteilt. Teils befürwortet (H A M P E R L), teils abgelehnt (F I S C H E R - W A S E L S). Letzterer bezeichnet als Reiz jede Veränderung im biologischen Geschehen. Über den Mechanismus der Reizwirkung und wie daraus eine Entwicklung zur Geschwulst erklärbar ist, sagt die V I R C H O W sche Theorie nichts aus. Vor allem die Frage, wieso ein Blastom auftreten kann, auch wenn die Reizwirkung schon lange nicht mehr besteht, bleibt unbeantwortet.

Die letzte Theorie dürfte die Mutationstheorie von K.H. B A U E R sein. Nach ihm läßt sich jede Geschwulst, wenigstens theoretisch, bis auf ein Stadium zurückverfolgen, in dem sie nur aus einer einzigen Geschwulstzelle bestand. Die Entwicklung dieser Urtumorzelle aus einer bis zu diesem Zeitpunkt normalen Körperzelle erfolgt durch "somatische Mutation". Dieser umwälzende Eingriff in das Wesen der normalen Körperzelle wird hervorgerufen durch sogen. Krebsnoxen. Die veränderte Zelle wird damit zur "Mutter einer neuen Zellrasse, auf die sie alle diese neuen Eigenschaften überträgt" (H A M P E R L). Chemische cancerogene Stoffe, Röntgen-, Radium-, UV-Strahlen, thermische Noxen und mechanische Traumen werden als Krebsnoxen bezeichnet.

Die Entwicklung dieser theoretischen Erwägungen fußte im allgemeinen auf klinischen und experimentellen Er-

führungen, die diese Theorien teils stützten, teils aber auch widerlegten. Wir versuchen einen Hauptpunkt der klinischen Betrachtungsweise, die Anamnese und ihre Beurteilung in der traumatischen Geschwulstgenese, näher zu beleuchten.

Aus dem Krankengut der Universitäts-HNO-Klinik Erlangen (Direktor: Professor Dr. J. Beck) von 1947 bis 1954 konnten wir elf Fälle finden, die einen Zusammenhang zwischen dem malignen Tumor und einem vorhergegangenen Trauma vermuten lassen. Dabei ist dem Erklärungsbedürfnis des Patienten, der ein weit zurückliegendes Ereignis in Zusammenhang mit der vorliegenden Erkrankung bringt, Rechnung zu tragen.

Als Modellversuch dafür, daß überhaupt ein mechanisches Moment im Wachstumsgeschehen des Gewebes und damit vermutlich auch im Geschwulstwachstum eine Rolle spielen kann, darf das Experiment L. L O E B S angesehen werden, dem es gelang, durch Anstechen eines Seeigeleies dessen Wachstum auszulösen. Daß auch in Wirklichkeit ein Zusammenhang zwischen einem Trauma und einer Geschwulst einmal bestehen kann, das beweist die experimentelle und praktische Forschung zur Genüge. Unerlässlich ist freilich in jedem Fall eine exakte Beurteilung. Neben der Forschung beschäftigt sich mit diesem Gebiete vornehmlich das Begutachtungswesen. Von dieser Seite werden wohl die meisten Fälle aufgegriffen und werden

somit zum Anlaß genauerer wissenschaftlicher Untersuchungen. Eine Zusammenstellung der Punkte, die einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Tumor und Trauma mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen lassen, ergibt nach TH I E M, L U B A R S C H, D I E T R I C H und F I S C H E R - W A S E L S folgende Punkte:

1. Die einwandfreie Feststellung des Traumas und einer primären Gewebsschädigung, mit Ausschließung einer bereits vorher bestehenden krankhaften Veränderung an der Stelle der Traumaeinwirkung.
2. Die Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Traumafolge.
3. Die Feststellung langdauernder Regenerationsvorgänge.
4. Die Feststellung einer angemessenen Latenzzeit. Hierbei ist eine längere Latenzzeit "günstiger" zu beurteilen als eine kurze.
5. Die Berücksichtigung einer angeborenen Disposition aus der Familienanamnese und der Möglichkeit der erworbenen Disposition aus dem Krankheitsverlauf.

K.H. B A U E R, dessen Forderungen prinzipiell von den oben genannten nicht abweichen, führt noch einen weiteren Punkt an, nämlich, daß ein gewisses Maß innerer Wahrscheinlichkeit vorhanden sein muß, nach dem das

Trauma aus dem späteren Geschwulstgeschehen schwer wegzudenken ist. Für die zum ersten Punkt von den meisten Autoren gestellte Zusatzforderung: die Verletzung muß erheblich gewesen sein, gibt M.B. S C H M I D T eine bemerkenswerte Andeutung an:

1. Sie soll zumindest so eindrucksvoll sein, daß sie sich als Ereignis in der Erinnerung des Patienten eingeprägt hat und
2. sie soll so geartet sein, daß die Stelle bestätigt wird, an der man später eine Geschwulst findet.

Die Begriffe "schwer", "erheblich" und "leicht" sind nun einmal verschwommen, vornehmlich wenn es sich um die immer subjektiven Angaben des Patienten handelt. M.B. S C H M I D T weist auf einen Fall von Lippen-carcinom hin, dem lediglich eine geringe Schürfung vorausging und der mit Recht im Rahmen eines ursächlichen Zusammenhangs anerkannt wurde. Als Brückensymptom wurde ein halbjähriges Nässen bzw. Nichts abheilen der Schürfwunde angesehen. Zu warnen bleibt vor einer Überspitzung eines solchen Zugeständnisses. Denn derartige zufällige Ereignisse könnten dann schon jede geringfügige Wunde zur Krebsgefahr stempeln.

Oft ist es unmöglich, den strengen Beweis einer örtlichen Konkordanz zu führen. Doch soll man sich auch schon mit der Möglichkeit begnügen, wenn die übrigen Verhältnisse einwandfrei für einen Zusammenhang sprechen. Die meist geforderten Brückensymptome können

wichtig sein, doch darf ihr Vorhandensein nicht in jedem Falle Voraussetzung zur Anerkennung eines Zusammenhangs sein. So wird also jedem der "Anerkennungsfaktoren" ein gewisser Spielraum eingeordnet werden müssen. Denn so verschiedenartig die einzelnen Geschwulstformen in Aufbau und Lokalisation sind, so unterschiedlich werden auch ihr Auftreten und ihre Vorgeschichte sein. Der Gesamtforderung ist sicherlich Genüge getan, wenn bei erfüllten übrigen Punkten der eine - vielleicht etwas unklare - nicht deutlich ein negatives Vorzeichen trägt.

Determination oder Realisation? Mit diesen von R O U X in seiner Entwicklungsmechanik aufgestellten und in die Geschwulstlehre übernommenen Begriffen hat sich die Bearbeitung eines Falles wohl immer zuerst zu beschäftigen, wenn die Frage nach einem "ursächlichen Zusammenhang" zwischen Trauma und Tumor aufgeworfen wird.

D E T E R M I N A T I O N : wenn durch eine Verletzung eine Anlage, ein sog. Geschwulstkeim, geschaffen wurde. Die verschiedenen Theorien kommen hier zu Wort: ob man hier von einer einfachen Verlagerung von Gewebsteilen spricht, ob man sich einen durch das Trauma bewirkten, uns nicht sichtbaren Regenerationsprozeß vorstellt oder eine dadurch entstandene Urtumorzelle annimmt, bleibt dem Belieben des Gutachters anheim gestellt. Ob nun unbedingt zu dieser geschaffenen Anlage ein erneuter Reiz als auslösende Ursache kommen muß oder ob allein schon

das Erreichen des sogen. "Krebsalters" oder eine sich allmählich steigende Disposition hinzukommen muß, um diesen Keim zur Weiterentwicklung zu bringen, das bleibt dahingestellt. Wirkliche Sicherheit darüber wird wohl kaum zu erzielen sein, nachdem solchermaßen prädisponiertes Gewebe histologisch kaum faßbar ist.

R e a l i s a t i o n : Hier handelt es sich darum, daß durch eine Verletzung die Auslösung eines Geschwulstwachstums bewirkt wird. Sie kann nun entweder eine Geschwulstanlage - ein Nävus kann z.B. ohne weiteres als eine solche angesprochen werden - treffen oder auf ein bereits durch cancerogene Noxen vorgeschädigtes Gewebe einwirken. Ja, es könnte sich allein schon um eine starke Allgemeindisposition des Gesamtorganismus handeln, welcher dann an der verletzten Stelle mit einem Geschwulstwachstum antwortet. Der durch die Verletzung ausgelöste Regenerationsreiz kann es hier sein, der den durch den Realisationsfaktor "ins Rollen gebrachten Stein weiterbefördert" und so für das Gewebe den Anstoß zum unabhängigen, alle Schranken durchbrechenden Wachstum gibt.

Auch eine Verquickung der beiden Begriffe Determination und Realisation in einem Fall könnte ohne weiteres möglich sein. Hier würde durch das einmalige gesicherte Trauma, den Determinationsfaktor (F I S C H E R - W A S E L S), die Geschwulstkeimanlage gebildet, weitere, ganz anders geartete Reize, die nicht mechanischer

Natur zu sein brauchen, könnten dann als Realisationsfaktoren angesprochen werden (F I S C H E R - W A S E L S). Hierher dürften Tumoren nach langdauernden Fisteleiterungen auf Lupusnarben, syphilitischen Narben usw. zu rechnen sein.

Den nun zur Beurteilung kommenden einzelnen Fällen möchten wir folgendes vorausstellen: Ein absolut sicheres Urteil wird in der Frage des traumatisch entstandenen Krebses rein theoretisch wohl kaum gefällt werden können. Selbst unter Berücksichtigung aller anatomischen, histologischen, pathologischen und klinischen Erkenntnisse wird man immer zu dem Urteil kommen, daß ein einmaliges Trauma *a l l e i n* nie ätiologische Bedeutung für die Geschwulstentstehung haben kann. Wohl aber kann und muß man dem Trauma in der Kette der Bedingungen ursächlichen Wert beimessen, da es als Glied dieser Kette für die Verwirklichung des Geschwulstgeschehens von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Zunächst seien zwei Fälle vorgelegt, in denen bei nicht genügend kritischer Betrachtung ein Zusammenhang zwischen dem vorangegangenen Trauma und dem in der späteren Zeit sich entwickelnden Tumor angenommen werden könnte, denen bei genauer Beurteilung eine Anerkennung aber versagt bleiben muß.

Fall 1. Johann P. geboren 14.5.1871 bemerkte seit längerer Zeit eine Warze an der linken Ohrmuschel

ungefähr in der Mitte der Anthelix. Aus einem nicht eruierbaren Grund schnitt er sie sich Anfang 1950 mit einer Schere selbst ab. Die Wunde zeigte wohl Heilungstendenz, nach Angaben des Patienten blieb aber dauernd eine etwas nässende Stelle zurück, um die er sich aber nie kümmerte. Erst als nach beinahe zwei Jahren sich ein Geschwür bildete, das immer größer wurde und auf weitere Teile der Ohrmuschel übergriff, entschloß er sich zu einer ärztlichen Behandlung.

An unserer Klinik wurde folgender Befund erhoben: An der Ohrmuschel findet sich ein unregelmäßig begrenztes Geschwür, das sich etwa im mittleren Anteil befindet. Helix und Anthelix sind zum Teil eingeschmolzen. Die Probeexzision ergab ein Plattenepithelcarcinom. - Die fünf geforderten Anerkennungspunkte wären bei unkritischer Betrachtung in diesem Falle sicherlich erfüllt. Die Allgemeindisposition des Gesamtorganismus dürfte hier in dem hohen Lebensalter des Patienten gesucht werden, sogar das oft geforderte Brückensymptom ist in der ständig nässenden Verletzungsstelle zu finden.

Zur Frage der Warzen und deren Möglichkeiten zur Entartung im einzelnen: Die Warzen gehören in die große Gruppe der primär gutartigen Veränderungen der Haut. Da besonders die im höheren Alter auftretenden als Zeichen einer senilen Degeneration aufzufassen sind, ist hier wohl am ehesten mit einer malignen Entartung zu rechnen. Dermatologisch ist ein grundsätzlicher Unterschied zu

machen zwischen der Verruca senilis und dem Keratoma senile. Für die Zwecke unserer Beurteilung erscheint es uns nicht von so grundlegender Bedeutung zu sein, um welche der beiden Efflorescenzen es sich hier handelte. H. MONTGOMERY und J. DÖRFFEL sprechen das Keratoma senile als eine sichere praecanceröse Dermatose an. In 25 % der von ihnen beschriebenen Fälle entwickelte sich daraus ein Carcinom. Ähnlich dem Morbus Bowen nehmen sie hier dyskeratotische Vorgänge an, die den Übergang in das maligne Stadium bewirken. Die Verruca senilis dagegen ist nach Ansicht der oben genannten Autoren ein spät auftretender epithelialer Naevus, der höchst selten nach Traumen oder chronischen Reizungen in ein Carcinom übergeht.

Diese Beweisführung erscheint also unsicher, nachdem Cancroide als Alterscarcinome ein Wachstum erkennen lassen, das sich auf viele Jahre erstrecken kann. Dieser Fall muß wohl so gedeutet werden, daß die zwei Jahre vorher abgeschnittene Warze bereits Carcinomgewebe war.

Eine ähnlich negative Beurteilung muß der

2. Fall erfahren: Martha S. geboren 15.4.1907 hatte sich 1945 die Nasenspitze erfroren. 1950 trat an der selben Stelle eine erbsengroße Erosion auf. Eine im Februar 1951 vorgenommene Probeexcision ergab die Diagnose: Plattenepithelcarcinom. Wohl fand hier die Einwirkung einer thermischen Noxe

statt, auch ist eine Latenzzeit bis zum Auftreten des Carcinoms vorhanden und auch die übrigen Anerkennungs-
punkte mit Ausnahme der Brückensymptome scheinen erfüllt
zu sein. Dennoch kann ein ursächlicher Zusammenhang
zwischen Erfrierung und Carcinom nicht mit ausreichen-
der Sicherheit angenommen werden. Das Kausalitätsbe-
dürfnis der Patientin spielt sicherlich eine große Rol-
le. K. H. B A U E R lehnt die Erfrierung als ge-
schwulstauslösendes Moment im allgemeinen ab. Und ein
spezieller Fall dürfte, nachdem andere Noxen nicht ein-
zuwirken schienen, kaum vorliegen.

Die folgenden Fälle scheinen einer kritischen Betrach-
tung bezüglich des Zusammenhangs zwischen Trauma und
Tumor standzuhalten.

Fall I: Josef L. geboren 12.12.1872. Ungefähr 8 Jahre vor
der Einweisung (diese erfolgte im Februar 1950) schnitt
sich der Patient beim Rasieren unmittelbar vor dem lin-
ken Ohr. Schon kurze Zeit darauf sei genau an der Stel-
le eine Warze entstanden. Er suchte seinen Hausarzt auf,
der sie entfernte. Einige Wochen später trat sie wieder-
um auf und wurde zum zweitenmal vom praktischen Arzt ent-
fernt. Dieser behandelte weiterhin mit Salbenverbänden,
konnte aber eine geringe Vergrößerung der Excisionswun-
de nicht vermeiden. Dieser Zustand blieb nun erträglich,
bis nach etwa sieben Jahren die erwähnte Stelle zu wu-
chern begann und eine Ausbreitung fand, die alsbald das

Ohrläppchen und die Wange erfaßte. Erst dann suchte der Patient den Arzt wieder auf und wurde von diesem zur stationären Behandlung eingewiesen. Histologisch ergab sich ein spinozelluläres Carcinom der linken Ohrmuschel und der linken Wange. Dieser Fall scheint, rein äußerlich gesehen, große Ähnlichkeit mit Fall 1) zu haben. Auch hier spielt in der Anamnese die Warze eine große Rolle. Der Unterschied liegt aber darin, daß hier die Warze Ausdruck einer überschießenden Regenerationstätigkeit sein dürfte. Daß sie pathologisch war, ist wohl zu erkennen; denn man würde als Heilungseffekt einer kleinen Schnittwunde kaum eine Warze erwarten. Daß die Regenerationstätigkeit im Verlauf der acht Jahre weiterging, ist aus der anfangs gering sich vergrößernden Warze zu ersehen. Erst als das "Endprodukt" dieser Tätigkeit erreicht war, nämlich das Carcinom, trat die rapide Ausbreitung und Geschwürsbildung ein. Hier sind die fünf geforderten "Anerkennungspunkte" vorhanden, das Trauma ist aus dem späteren Geschwulstgeschehen kaum wegzudenken.

Fall II. Karl B. geboren am 31.12.1891. 1941 zog sich der Patient eine Erfrierung der rechten Ohrmuschel zu. In den folgenden neun Jahren hatte er immer Beschwerden von Seiten des Ohres. Juckreiz, Nässen, Schmerzen waren seine hauptsächlichsten Klagen. Über neun Jahre hindurch wurde er mit Salben, vornehmlich Ichthyolsalben (!!)

behandelt. Eine Ausheilung konnte trotz allem nicht erzielt werden. Im Februar 1950 bemerkte er eine Schwellung im Bereich des rechten Ohres, zu der sich alsbald eine intensive Rötung gesellte. Nach wenigen Wochen kam es zum Auftreten eines Geschwürs im Bereich der Schwellung. Erst dieser Umstand veranlaßte den Patienten, den Arzt wieder aufzusuchen, der ihn an unsere Klinik überwies. Die bei uns vorgenommene Probeexcision ergab ein Plattenepithelcarcinom.

Es sind in der Literatur Tumoren als Spätfolgen von Erfrierungen beschrieben, bei deren Beurteilung ein ursächlicher Zusammenhang angenommen werden konnte. So beschreibt z.B. H A S C H E - K L Ü N D E R einen Fall von Erfrierung, bei dem nach 25 Jahren auf dem Boden eines trophischen Geschwüres im Bereich der Erfrierungsnarbe ein Carcinom auftrat. Auf funktionelle Kreislaufstörungen und Ausfall der trophischen Funktionen wurden in diesem Fall die Ulcusbildung und die histologisch an den Nerven festgestellten degenerativen Veränderungen zurückgeführt. Für die Entstehung des Carcinoms machte man die chronisch-entzündlichen Reize und das jahrelang bestehende Ulcus verantwortlich. Weiterhin fand man, daß die Gefäßveränderungen zu geringgradig waren, als daß durch sie Durchblutungsstörungen im Erfrierungsbereich bedingt sein könnten. Die Degenerationsprozesse der Nerven gingen offensichtlich über das Gebiet der lokalen Kälteeinwirkung hinaus.

In unserem Fall war das Ulcus schon Ausdruck des entstandenen Carcinoms, doch kann man in dem "Nicht zur Ruhe kommen" des Prozesses, in dem immer wieder auftretenden Nässen, in den wechselnden Schmerzen eine Störung des "Gewebshaushaltes" deutlich erkennen. Dies ist zwar noch nicht beweisend dafür, daß die Erfrierung tatsächlich mit dem später aufgetretenen Carcinom ursächlich etwas zu tun hat. Doch erhält eine Tatsache noch ausschlaggebende Bedeutung: die mit Unterbrechungen durchgeführte, neun Jahre dauernde Behandlung mit Ichthyolsalben. Als Teerderivat können diese cancerogen wirken. Die experimentelle Geschwulstforschung kennt im Teer und seinen Abkömmlingen ein klassisches Mittel der Krebserzeugung. Wir glauben in diesem Fall einen Zusammenhang zwischen der Erfrierung als primärer Gewebsschädigung, den darauffolgenden langdauernden Regenerationsvorgängen, der jahrelang durchgeführten Behandlung mit einer cancerogen wirkenden Substanz und dem Carcinom annehmen zu dürfen.

Fall III. Ludwig G. geboren am 2.1.1896. Der Patient erlitt im ersten Weltkrieg eine Handgranatenverletzung im Gesicht. Zahlreiche Splitter blieben zurück. Sie waren völlig reaktionslos und verursachten all die Jahre keinerlei Beschwerden. Seit 1950 bemerkte er eine zunehmende Behinderung der Nasenatmung rechts. Drei Monate

später traten Schmerzen und eine deutliche Schwellung unter dem rechten Auge auf.

An unserer Klinik wurden folgende Befunde erhoben: Bei Röntgenaufnahmen der Nebenhöhlen zeigten sich beide Kieferhöhlen verschattet. Zahlreiche kleinere und größere Splitter sind in ihnen und im Bereich der Weichteile festzustellen. Bei der Radikaloperation zeigte sich ein im NNR und in der Kieferhöhle sitzender und in die rechte Nase einwachsender Tumor. Die histologische Untersuchung ergab ein cylindromatöses Basaliom, dessen eindeutige Malignität nicht sicher festzustellen war. Zu einer weiteren Überwachung des Patienten und einer prophylaktischen Bestrahlung wurde geraten.

Nach der Mutationstheorie K.H. B A U E R s kann ein Zusammenhang zwischen dem Trauma, seinen Folgen (den verbliebenen Splittern) und dem Tumor angenommen werden. Als erste Krebsnoxe dürfte das mechanische Trauma, das Eindringen der Splitter in Betracht kommen. Dadurch wäre eine somatische Mutation der bisher normalen Zelle zur "Urtumorzelle" erklärlich. In unserem Falle aber dürfte eine Syncarcinogenese vorliegen, ein Begriff, den K.H. B A U E R prägte. Man versteht darunter, daß mehrere Faktoren gleichzeitig für die Entstehung einer Geschwulst verantwortlich gemacht werden. Es kann angenommen werden, daß lange im Gewebe liegende Fremdkörper eine Rolle bei der Tumorgenese spielen. Dauernde Irritation des umgebenden Gewebes, evtl. chemische Absonderungen der Eisenteile, an ihnen haf-

tende Pulverreste kämen in unserem Falle in Betracht. In Parallele dazu dürfen der Lungenkrebs der Asbestarbeiter und der sogen. Chromatkrebs angeführt werden. Dem Lungenkrebs der Asbestarbeiter gehen nach N O R D - M A N N und S O R G E präcanceröse Veränderungen voran. Als Noxe dafür kommen mechanische Schädigungen durch die zahlreichen scharfen und spitzen Asbestkristalle und chemische Irritationen in Betracht. Auch beim Chromatkrebs wären die Zusammenhänge ähnliche, nachdem die Chromverbindungen als Gesteinsstaub des Rohproduktes Chromeisenstein oder als kristallinischer Bichromatstaub in die Luftwege kommen. (A L W E N S , B A U K E , J O N A S).

Fall IV. Georg D. erlitt im März 1945 als Wehrmachtsangehöriger eine Granatsplitterverletzung im Bereich der linken Halsseite und des rechten Oberschenkels, Im Anschluß an diese Verletzung eiter-
te das linke Ohr. Im Frühjahr 1953 bemerkte D. erstmals Drüsenschwellungen an der linken Halsseite. Diese wurden in der Folgezeit immer größer. Der Patient konsultierte deswegen mehrere Ärzte und wurde am 15.10.1953 in unsere Klinik eingewiesen. Befund: Die gesamte linke Halsseite ist derb infiltriert, in der Tiefe sind mehrere verbackene Halsdrüsen von Pflaumengröße tastbar. Eine Verschieblichkeit mit der Unterlage

ist nicht zu erkennen. Die Röntgenaufnahmen der Schädel- und Halsregion ergaben: mehrere metalledichte Schatten als wahrscheinliche Folge der im März 1945 erlittenen Granatsplitterverletzung. Ein erbsgroßer Splitter befindet sich über der facialen Wand der linken Kieferhöhle, etwas kleinere Splitter im Bereich der Weichteile über der linken Hinterhauptsschuppe; drei stecknadelkopfgroße Splitter im linken Warzenfortsatz und ein pfefferkorngroßer Splitter einen Querfinger links seitlich des zweiten Halswirbelkörpers in der Tiefe der linken Halsweichteile. Die Probe-Excision ergab ein Rundzellen-bzw. Lymphosarkom. Auch hier dürften die Fragen nach einem Zusammenhang zwischen der Verletzung und dem Tumor, nach der Syncarcinogenese, nach mechanischen und chemischen Irritationen in gleicher Weise beantwortet werden, nachdem ein gewisses Maß innerer Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß das Trauma aus dem späteren Geschwulstgeschehen nicht wegzudenken ist.

Fall V. Gustav B. Dieser Fall wurde von H. B L Ü M - L E I N bereits beschrieben. Die Ähnlichkeit zwischen diesem und den beiden zuletzt beschriebenen Fällen ist auffallend.

Der Patient verletzte sich 1934 im Alter von 29 Jahren im Bereich der rechten Wange mit einer Schustersahle. Er ist von Beruf Schuhmacher.

Die kleine Stichwunde kam in einigen Monaten nicht zur Ausheilung und so suchte der Patient einen Arzt auf, der ihm dann Lebertransalbe verordnete. Es trat keine Besserung ein. B. suchte deswegen einen anderen praktischen Arzt auf. Dieser überwies den Patienten dann in ein Krankenhaus. Die dort vorgenommene Probeexcision ergab ein Hautcarcinom. Die anschließend durchgeführte Radikaloperation brachte dem Patienten eine Beschwerdefreiheit über zehn Jahre. Dann trat ein linsengroßes Recidiv auf, das ohne neuerliche Probeexcision verköcht wurde. Im Anschluß daran stieß sich ein Knochensequester ab. Nach einem weiteren Jahr machte man den erfolglosen Versuch einer Rollappenplastik. Ein später zu der Behandlung zugezogener HNO-Arzt fand den Tumor bereits in die Kieferhöhle eingewachsen und veranlaßte daraufhin die Überweisung in unsere Klinik. Der nunmehr durch Probeexcision erhobene Befund ergab ein Basalzellencarcinom.

Der Stich mit der Schusterahle war die Voraussetzung, daß minimale körperfremde Substanzen in das Gewebe eindringen. Daß diese Substanzen auf Grund ihrer Eigenschaften cancerisierend wirken konnten, hat B L Ü M L E I N überzeugend dargestellt. Zwei einer Schusterahle anhaftende Stoffe kommen dafür in Betracht: das Schusterpech und das Schusterwachs. Nachdem das Pech bei der Destillation des Steinkohlenteers als Rückstand gewonnen wird und das Wachs eine Verbin-

dung ist, die durch Extraktion aus Braunkohlen gewonnen wird und bei trockener Destillation im Braunkohlenteer erscheint (L A N G E N B E C K), dürfte an der cancerogenen Wirkung dieser beiden Produkte kein Zweifel sein.

Nach B L Ü M L E I N kann eine Schusterahle als Träger solcher Substanzen angesehen werden, nachdem schon bei zehn-bis zwanzigfacher Lupenvergrößerung Unebenheiten entdeckt werden können, die bei einer erfolgten "Einimpfung" die Partikelchen beherbergen. Die sehr kurze Latenzzeit wäre durch den schon erwähnten Begriff der Syncarcinogenese zu erklären, nachdem beim Zusammenwirken mehrerer Faktoren nach überraschend kurzer Zeit das Auftreten einer Geschwulst nach einem Trauma beobachtet werden kann. Auch das Bild des von S T A H R 1921 beschriebenen Schusterdaumenkrebes gleicht dem unsrigen in auffälliger Weise. Er berichtet über ein Plattenepithelcarcinom am Daumen eines siebzehnjährigen Schuhmacherlehrlings. Die Erkenntnisse aus der experimentellen Teercarcinomforschung, die erst in späteren Jahren gewonnen wurden, waren S T A H R zur damaligen Zeit unbekannt und so führte er das Auftreten des Carcinoms auf ein rein mechanisches Moment zurück, auf die "wiederholt stichelnden Verletzungen". Ähnlich wurde auch früher das bei Pfeifenrauchern häufig auftretende Lippencarcinom begründet; man nahm an, daß es an den Stellen zu

sitzen pflegt, an denen die Pfeife drückt. Auch hier ließen erst die späteren Forschungen erkennen, daß die Hauptursache bei Entstehung neben den mechanischen Einwirkungen die Teerprodukte bildeten.

Im Tierexperiment konnte D E E L M A N N ähnliche Beobachtungen machen. Er setzte Mäuse bei leichter Skarifizierung der Haut einer allgemeinen Teerschädigung aus. Doch erst als nach längerer Zeit durch Zufall eine tiefergehende Verletzung der Haut gesetzt wurde, kam es zur Entwicklung des Carcinoms. In unserem Falle wurde zuerst die Verletzung gesetzt und dann bzw. dadurch die Cancerisierung durch das Schusterwachs- oder Pech ermöglicht. D E E L M A N N fand, daß in den Wunden das erste zum Krebs führende Wuchern des Epithels gerade in den Wundrändern sich zeigt, also an Stellen, die sich auf dem Weg der Heilung befinden. Dies gibt uns den Hinweis, bezogen auf unseren Fall, daß Zellregeneration und Einwirkung der cancerogenen Substanzen Hand in Hand gehen.

Fall VI. Michael B. geboren am 17.10.1902. Der Patient erlitt im August 1941 bei einem Luftangriff durch einen abgesprengten Ast einen Schlag auf die linke Wange; die im Anschluß daran auftretenden lange anhaltenden Schmerzen wurden auf einige durch den Schlag gelockerte Zähne des linken Oberkiefers zurückgeführt.

Diese wurden dann extrahiert. Darauf erfolgte eine deutliche Besserung und der Patient erhielt 1942 eine Oberkieferprothese. Im Januar 1945 begab sich der Patient wegen Verschlechterung der Nasenatmung links in ärztliche Behandlung. Die Röntgenaufnahmen zeigten die linke Kieferhöhle stark verschattet. Eine Probeexcision im Juli 1945 ergab den histologischen Befund: starker Verdacht auf Rundzellensarkom. Bei der Radikaloperation fand man einen großen Tumor, der die linke Kieferhöhle ausfüllte und ins Siebbein und in die linke Choane reichte. Schon zur damaligen Zeit wurde in einer Beurteilung des Falles an die Landesversicherungsanstalt folgender Bericht gegeben: "Im Anschluß an ein Trauma (Schlag auf die linke Wange) entwickelte sich ein Sarkom der linken Kieferhöhle. Die Möglichkeit einer Sarkombildung nach einem Trauma ist nicht von der Hand zu weisen. Nachdem uns jedoch keine Unterlagen für das im Jahr 1941 stattgefundene Trauma vorliegen, kann von unserer Seite keine endgültige Klärung des Falles betreffs Wehrdienstbeschädigung gegeben werden." Soweit diese Beurteilung. Wir können den Aussagen des Patienten sicher Glauben schenken, nachdem die Verletzung mit ihren unmittelbaren Folgen für ihn sicherlich zu eindrucksvoll war, um lediglich seinem Erklärungsbedürfnis für die jetzige Erkrankung entsprungen zu sein. H E R Z O G , der sich sehr intensiv mit der eventuellen traumatischen Genese der Sarkome befaßt

hat, teilt sie nach ihrem pathologisch-anatomischen Befund in drei Gruppen ein: 1. Sarkomentstehung auf chronisch-entzündlicher Basis. Eine Infektion würde im Anschluß an ein Trauma chronisch-entzündliche Gewebsveränderungen hervorrufen. Als Beispiele nennt er Fistelgangsarkome, Narbensarkome und Fremdkörpersarkome. 2. Callussarkome: Nach einer Fraktur setzen gestörte Regenerationsvorgänge ein, die zum Sarkom führen (ohne entzündlich infektiöse Komplikation). 3. Sarkome nach stumpfer Gewaltanwendung ohne Nachweis primärer Verletzungsfolge. Diese letzte Art sei allerdings sehr umstritten. Für unseren Fall kann man wohl unter Hinzuziehung verschiedener anderer Momente die dritte Art annehmen. Es handelte sich ja um eine stumpfe Gewalteinwirkung, aber mit primären Verletzungsfolgen. Die gelockerten Zähne lassen doch mit Sicherheit auf eine Heftigkeit des Traumas schließen, die in der Lage war, auch ein tiefer liegendes Gewebe, wie das Periost oder Endost der Kieferhöhle zu beeinträchtigen. Auch Infektion von der Kiefer- und Nasenhöhle her ist möglich! H E R Z O G unterscheidet theoretisch zwischen einem primären osteogenen Sarkom, welches vom Periost oder Endost ausgeht, und dem sekundär osteogenen Sarkom, ausgehend vom extraperiostalen Gewebe. Er gibt freilich zu, daß eine Trennung der beiden nach klinischen und histologischen Gesichtspunkten schwer möglich ist. Denn meist handelt es sich ja um Weich-

teilsarkome, vom parostalen Gewebe ausgehend, die frühzeitig auf den Knochen übergreifen. Unterstützend mag für die Klärung eines eventuellen Zusammenhangs zwischen Trauma und Sarkom in unserem Falle angeführt werden, daß das Tragen der Oberkieferprothese auf eine Störung der formalgenetisch reparativen Gewebsveränderungen sicher nicht ohne Einfluß war.

Fall VII. Josef L. geboren am 4.4.1887. Der Patient leidet seit 1936 an Diabetes mellitus. Dieser führte 1952 zu einer Gangrän des rechten Fußes, welcher amputiert werden mußte. Anschließend entwickelte sich dann eine Gangrän des linken Fußes. Seit 1949 trägt der Patient eine Oberkieferprothese, die trotz verschiedener Änderungen nie richtig paßte. Im Januar 1953 zeigten sich Reizerscheinungen am harten Gaumen, "so als hätte er sich mit einer Brotkruste verletzt". Der Patient wurde dann von seinem Hausarzt in unsere Klinik eingewiesen. Die hier vorgenommene Probeexcision ergab ein Plattenepithelcarcinom.

Im Vordergrund des gesamten Krankheitsbildes steht die sehr schwere Diabeteserkrankung. Den Stoffwechsel des gesamten Körpers und die Ernährung des Gewebes beeinflussend und störend könnte sie vielleicht in der Lage sein, eine

Allgemeindisposition des Körpers zur Geschwulstentstehung zu schaffen. Vier Jahre lang stellte die schlechtsitzende Prothese einen Reiz dar, den das Gewebe nicht unbeantwortet ließ. Zur kausalen Genese der Blastome nimmt S T A H R ausführlich Stellung. Unter den eine Rolle spielenden Irritationen faßt er besonders die mechanischen, gelinde verletzenden ins Auge. Sie können "ohne wesentliches Hinzukommen anderer, sekundär oder zeitweise zusammenwirkender Reize" von großer Bedeutung sein. Eine zunächst gesunde proliferierende Zelle kann den wiederholten kleinen Traumen widerstehen. Erst allmählich entwickelt sich eine neue Zellrasse, deren hervorstechendste Eigenschaft eine starke Proliferation ist. Daß in unserem Falle durch die dauernden Reize der schlechtsitzenden Prothese lokale Proliferations- und Regenerationsvorgänge anzunehmen sind, ist nicht unwahrscheinlich. Der schlechte Allgemeinzustand des Körpers könnte das Seine dazu beigetragen haben, um diese Regenerationsvorgänge ins Pathologische entgleisen zu lassen.

Zur Frage der Entstehung von Carcinomen im Mund- und Gesichtsbereich nach Einwirkung exogener Faktoren äußert sich eingehend A. L I N D E M A N N ! Er beschreibt eine Reihe von Fällen, in denen es nach wiederholten Schleimhautverletzungen durch kariöse Zähne, durch schadhafte Brücken oder Prothesen teils zu gutartigen Fibromen und Papillomen, teils zu Carcinomen

und Sarkomen kam. Im ersten Fall, bei der Entstehung von Fibromen und Papillomen, ist vielleicht ein Zwischenprodukt in der "traumatischen Carcinomgenese" erfaßt worden, "das bei weiterer Entwicklung unter bestimmten Umständen zum malignen Tumor hätte führen können." Im Zusammenhang mit den beiden von uns zuletzt beschriebenen Fällen ist es interessant, daß L I N - D E M A N N zwei sehr ähnlich gelagerte Fälle veröffentlichte, bei denen er auch dem wiederholten, bzw. dem einmaligen Trauma eine auslösende Ursache zuschrieb. Es handelte sich in dem einen Fall um einen 26-jährigen Patienten, der dreieinhalb Monate vor Klinikaufnahme mit einem Brandhaken einen Schlag gegen die rechte Wange erhielt. Außer eines mäßigen, eine Schwellung verursachenden Blutergusses zeigten sich keine Erscheinungen. Einige Zeit später vergrößerte sich die Schwellung, auch das Gaumendach erschien aufgetrieben. Nach Eröffnung der Kieferhöhle wurde gewuchertes Gewebe entfernt, welches histologisch als Epulis gedeutet wurde. Drei Monate darnach mußte erneut operiert werden. Nunmehr wurde bei der Geschwulst, welche die ganze rechte Oberkieferhälfte umfaßte, die histologische Diagnose "Riesenzellensarkom" gestellt. Im zweiten Falle handelte es sich um eine 53-jährige Patientin, bei der sich im rechten Oberkiefer unter einer bereits fünfzehn Jahre befindlichen Brücke ein Plattenepithelcarcinom gebildet hatte. Die Brücke war

in den letzten Jahren infolge Änderung der Bißebene zunehmend lockerer geworden und hatte Beschwerden verursacht. Die Oberfläche des Carcinoms war geschwürig zerfallen, das mittlere Brückenglied ragte tief in den Geschwürsgrund hinein. - - Die für beide Fälle ätiologisch bedeutsam erscheinenden Momente sind die gleichen wie für die von uns beschriebenen.

Fall VIII. Andreas Sch. geboren am 22.9.1888. 1915 stürzte der Patient vom Pferd und zog sich u.a. eine Verletzung des Nasenrückens zu, die all die Jahre nie völlig zur Ausheilung kam. Borkenbildung, Abfallen der Borke, Secernierung, erneute Borkenbildung wechselten ständig miteinander ab. Der Patient kümmerte sich nie viel darum. Nach seinen Angaben setzte erst 1942 eine intensive Behandlung ein und zwar durch Bestrahlungen. Es handelte sich also wahrscheinlich zu diesem Zeitpunkt schon um ein Carcinom. Sch. war dann sieben Jahre nahezu beschwerdefrei, bis im Sommer 1949 ein Recidiv auftrat. Die in unserer Klinik vorgenommene Probeexcision ergab ein Basalzellencarcinom. Es war also hier im Grunde genommen eine ganz geringfügige Alltagsverletzung, die aber über Brückensymptome zu einem Carcinom führte. (Es muß wohl eine besondere Allgemeindisposition des Organismus angenommen werden, um diesen Verlauf

erklären zu können.) Der einmaligen traumatischen Gewebsschädigung folgte ein chronisch entzündlicher Zustand. Nachdem die Zellregeneration die häufigste und geradezu gesetzmäßige Folge traumatischer Einflüsse ist, müssen wir den Anlaß zu einer Störung dieser Vorgänge in einer Allgemeindisposition des Körpers oder Organs zur Geschwulstbildung suchen. Natürlich können auf schlechtheilende Wunden, auf noch normal proliferierende Zellen eine Reihe von Irritationen mannigfaltigster Art treffen (mechanisch, chemisch, parasitär), ein Circulus vitiosus demnach, der erst dann sich öffnet, wenn eine Entgleisung der Regeneration eingetreten ist. Diese Umstimmung der Zellen, eine Zellmutation oder Kataplasie äußert sich dann in der Unabhängigkeit der Zellen von den Gesetzen des Körpers, von inneren und äußeren Einwirkungen, - - sie bedeutet den malignen Tumor.

Fall IX. Johann M., geboren am 12.8.1875. Es handelt sich um einen Patienten, der 1906 als Hochofenarbeiter bei einem Betriebsunfall Verbrennungen am rechten Ohr und an den Händen erlitt. Die Brandwunden zeigten normalen Heilungsverlauf. Im Laufe der Zeit traten gelegentlich in den Narben Furunkel auf. Ende 1948 traten gleichzeitig am rechten Ohr und Handrücken Schwellungen auf, die nach einigen Monaten geschwürig zer-

fielen. Bei der Einweisung in unsere Klinik ergab sich der Befund eines ulcerierenden Prozesses am äußeren Rand der Ohrmuschel. Histologisch handelte es sich um ein verhornendes Plattenepithelcarcinom. Eine Probeexcision aus dem Tumor des rechten Handrückens - vorgenommen an der hiesigen Universitäts-Hautklinik - ergab ebenfalls ein verhornendes Plattenepithelcarcinom. Von einem Zufallsbefund kann man wohl hier nicht mehr sprechen. Das gleichzeitige Auftreten eines Carcinoms an den beiden Verletzungsstellen zeugt deutlich, daß das Trauma aus dem späteren Geschwulstgeschehen nur unschwer wegzudenken ist. Fälle von Carcinomen in Brandnarben sind in der Literatur nicht selten, doch konnten wir keinen finden, der, ähnlich dem unseren, ein gleichzeitiges Auftreten eines Carcinoms an zwei Körperstellen aufwies, die zu gleicher Zeit, in gleicher Art verletzt wurden. Es ist bis jetzt noch unklar, welche Vorgänge in einer scheinbar reizlosen Narbe zum Carcinom führen können. K Ö G L nimmt hier eine Störung des EW-Stoffwechsels an. In den Geschwulstzellen fand man nämlich eine Razemisierung, d.h.einen fehlerhaften Proteinaufbau, in dem unnatürliche Bausteine, sog. d-Formen von Aminosäuren in den Proteinkomplex eingebaut sind. Die ältesten Beschreibungen stammen aus dem Jahre 1844 von J.M. P H E R S O N und H O W S A T. Sie beschreiben die Entwicklung von Carcinomen in Narben, die auf Grund von Durchpeitschen oder Anwendung von Glühreisen entstan-

den waren. Sehr eindrucksvoll ist auch der "Kangrikrebs" der Tibetaner. Diese tragen als Kälteschutz Tontöpfe mit glühenden Holzkohlen auf dem Leib. In den Brandnarben entwickeln sich häufig nach jahre- und jahrzehntelanger Latenzzeit Carcinome.

K R E I B I C H betrachtet den Zusammenhang rein dermatologisch aus einer anderen Perspektive. Er beschreibt selbst einen Fall, bei dem zwanzig Jahre nach einer Verbrennung des Handrückens in der Narbe ein Carcinom auftrat. Er fand in den Randbezirken der Narbe Acanthose und Hyperkeratose und führt das auf eine Neurodermatitis zurück. In einem anderen Fall fand er das Bild einer hyperkeratotischen Licheninfektion. Er nimmt an, daß die Verbrennung in der Mitte der Narbe, dort wo man beim Abheilungsprozeß oft Blasenbildung und im Anschluß daran Keloidbildung findet, zum Carcinom geführt hat. Die Cutis sei minderwertig und stelle so dem wuchernden Epithel den geringsten Widerstand entgegen. In einem solchen Falle denke der Dermatologe ätiologisch immer nur an trophische Gleichgewichtsstörungen.

Es bliebe in unserem Fall noch die Frage nach lokaler Disposition, bzw. Präcancerisierung offen. In der Literatur findet man die Beschreibung von Fällen, in denen bei Lokomotivheizern, Bäckern, Glasarbeitern, kurz bei Leuten, die berufsmäßig viel mit offenem Feuer zu tun haben und ständig großer Hitze ausgesetzt sind, spontan Carcinome an besonders exponierten Stellen auftraten.

Wir können also bei unserem Patienten annehmen, daß durch langjährige Arbeit am Ofen eine lokale Disposition, wenn nicht Präcancerisierung des Gewebes geschaffen wurde und werden so dem Verbrennungstrauma die Rolle eines Realisationsfaktors zusprechen können.

In den folgenden beiden Fällen dürfte das stumpfe Trauma eine besondere Rolle spielen.

Fall X. (Wurde bereits von J. B E C K auf dem deutschen H-N-O-Kongreß in Düsseldorf 1954 vorgetragen.)
Christoph Gr. geboren am 16.10.1900 hatte im Juli 1950 durch ein herabfallendes Stück Rundholz eine Verletzung der linken Gesichtshälfte erlitten. Außer einer Blutung aus der Nase und einer leichten Benommenheit wurde eine Lockerung der Zähne im linken Oberkiefer und ein Bruch der vorhandenen Prothesen festgestellt. Nach mehrtägiger Arbeitsunfähigkeit wegen Commotio cerebri traten keine weiteren Beschwerden mehr auf, bis Gr. im Juni 1952 wegen behinderter Nasenatmung einen Facharzt aufsuchte und von diesem mit der Diagnose Tumorverdacht in unsere Klinik eingewiesen wurde. Der Befund war eine derbe tumoröse Infiltration mit weißlichem Belag im Mundvorhof links oben. Tumormassen fanden sich auch in der linken Nase und bei postrhinoskopischer Betrach-

tung. Unterhalb des linken Auges im Bereich der Kieferhöhle fand sich eine ödematöse Schwellung. Die nach einer Probeexcision durchgeführte histologische Untersuchung ergab ein polymorphzelliges Riesenzellsarkom.

Die Fragen nach dem einmaligen Trauma und der primären Gewebsschädigung, nach der Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Traumafolge, nach einer angemessenen Latenzzeit sind wohl auf Grund der Anamnese eindeutig beantwortet und lassen die Anerkennung eines Zusammenhangs zwischen Tumor und Trauma berechtigt erscheinen. Es bleibt noch die Frage nach der Disposition, deren Beantwortung gerade in unserem Falle sehr aufschlußreich erscheint. Der Patient arbeitete seit 1914 in der keramischen Industrie als Formgießer und Modelldreher. Dem bei dieser Tätigkeit ständig auftretenden Gipsstaub war der Patient all die Jahre her ausgesetzt. Wir können Staubeinwirkung dieser Art als Berufsschädigung ansprechen, ja sie kann unter diesen Umständen sogar als exogene Krebsnoxen erklärt werden. Wir können uns vorstellen, daß hier eine Disposition lokaler Art geschaffen wurde, die die Tumorentstehung nach dem Trauma bedeutend unterstützte. (Vergleiche die Versuche F I S C H E R - W A S E L s mit arsen-geschädigten Mäusen). Das einmalige Trauma wäre hier dann als Realisationsfaktor (D I E T R I C H) anzusprechen.

Fall XI. (Wurde bereits von J. P E C K auf dem deutschen H-N-O-Kongreß in Düsseldorf 1954 vorgetragen.)

H.F., 72 Jahre alt, kam im Frühjahr 1952 bei der Arbeit zu Fall und schlug mit der Stirn-Nasen-Gegend auf einen Felsen auf. Es trat eine Blutung aus der Nase auf. Ab Herbst 1952 machte sich eine zunehmende Behinderung der Nasenatmung bemerkbar und es traten öfters Blutungen auf. Im Frühjahr 1954 kam es im Bereich des linken Nasenrückens zu einer Schwellung, die allmählich auf den medialen Lidwinkel und das Unterlid übergriff. Bei der Untersuchung fanden sich im linken Nasenlumen ausgedehnte Tumormassen. Die histologische Untersuchung des durch Probeexcision entnommenen Stückes ergab ein Adenocarcinom. Auch hier dürfte die Frage nach einem Zusammenhang zwischen der Verletzung und dem Carcinom Berechtigung haben. Die Latenzzeit ist hier bedeutend kürzer; Brückensymptome waren die sehr bald einsetzende behinderte Nasenatmung und das wiederholte Nasenbluten. Die folgenden anamnestisch erhobenen Tatsachen besitzen ziemliche Beweiskraft: Der Patient war von Beruf Maurer und so zeitlebens beträchtlicher Staubeinwirkung ausgesetzt. Einen schädigenden Einfluß dürfte möglicher-

weise noch das starke Rauchen - 100 g Pfeifentabak wöchentlich - ausgeübt haben. Man kann also annehmen, daß das Trauma eine bereits durch eventuell cancerogen wirkende Stoffe geschädigte Schleimhaut getroffen hat. Der Verletzung würde man dann im Rahmen der Geschwulstgenese die Rolle eines Realisationsfaktors zuerkennen dürfen.

Epikritische Betrachtungen.

In den von uns beschriebenen Fällen zeigte sich eine Latenzzeit von zwei bis dreißig Jahren. Vor allem, wenn Brückensymptome fehlen, ist die Frage berechtigt: Wann findet die "Grundsteinlegung zur Geschwulstentwicklung als solche" statt, d.h. nach den Ansichten der verschiedenen Autoren (K Ö G L, K.H. B A U E R, T H I E R S C H usw.): wann kommen die d-Aminosäuren in den Proteinkomplex, wann erfolgt die Umwandlung zur Urtumorzelle, wann entgleisen Regenerationsvorgänge ins Pathologische usw.? K.H. B A U E R beschreibt Spätrecidive nach zehn bis sechsundvierzig Jahren. Wie nachgewiesen werden konnte, handelte es sich hier nicht um neugebildete Tumoren; denn die jahrelange Latenzzeit dieser Tumoren ist erwiesen in Fällen, in denen z.B. in der Lunge die isolierte

Spätmetastase eines Hypernephroms gefunden wurde. In Anlehnung daran könnte man annehmen, daß auch im Falle einer langen Latenzzeit zwischen Trauma und Tumor es sich um anfänglich gebildete "Urtumorzellen" handelt, die aber, gleichsam schlummernd, auf einen Zellteilungsreiz warten, gleich welcher Natur dieser ist. Exakt wissenschaftlich wird es meist unmöglich sein, den genauen Zeitpunkt der Mutation zu bestimmen. Die Frage nach einem möglichen kausalgenetischen Zusammenhang zwischen Tumor und Trauma ist zu bejahen. Zu berücksichtigen ist dabei, daß im Trauma nicht der einzig wirksame Faktor bei der Geschwulstentstehung erblickt werden kann. Es bedarf, wie ausgeführt, einer Reihe von Voraussetzungen im Sinne der Determination bzw. der Realisation. Unsere Ausführungen sollen dazu beitragen, die Aufmerksamkeit bei anamnestischen Erhebungen auch in diese Richtung zu lenken.

Zusammenfassung.

Es werden aus dem Krankengut der Universitäts-H-N-O-Klinik Erlangen dreizehn Fälle von malignen Tumoren beschrieben. Jeweils spielt in der Anamnese ein vorausgegangenes Trauma eine Rolle. Mit Hinblick auf verschiedene Theorien über die traumatische Geschwulstgenese wurde versucht darzulegen, in wieweit dem jeweiligen Trauma eine ursächliche Bedeutung zugesprochen werden kann oder nicht. Bei der Anerkennung eines Traumas als ursächlichen Faktors in der Geschwulstgenese ist zu berücksichtigen, daß es sich nur um einen Teilfaktor handelt. Es müssen bestimmte Forderungen erfüllt sein, wenn dem Trauma eine auslösende Wirkung zugesprochen werden soll. Vor allem sind hier zu nennen: die einwandfreie Feststellung des Traumas, die Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Traumafolge, die Feststellung einer angemessenen Latenzzeit und eine gewisse Disposition. Es kann durchaus dem Trauma in der Kette der Bedingungen ursächlicher Wert beigemessen werden, da es als Glied dieser Kette für die Verwirklichung des Geschwulstgeschehens von ausschlaggebender Bedeutung ist.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s
=====

- Baló J. und Korpassy B. "Warzen, Papillome und Krebs".
Barth, Leipzig 1936. S. 79
- Bauer K.H. "Das Krebsproblem".
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verl.
1949. S. 16, 29, 238, 312.
- Beck J. "Maligne Entartung nach Traumen im Bereich
der Nase und der Nebenhöhlen".
Arch.f.H-N-O., Z.f.H-N-O. Bd. 165. 1954
- Blümlein H. "Zur Ätiologie maligner Tumoren".
Z.f.Laryng. u.s.w. (32, 902 (1953))
- Borst M. "Die Lehre von den Geschwülsten".
Bergmann, Wiesbaden 1902
Bd.I S.79 ff. Bd. II S. 752
- Brosch Zit. bei Borst M. "Die Lehre von den Ge-
schwülsten" Bd. I 1902.
- Deelmann H.T. "Entstehung des experimentellen Teerkreb-
ses und die Bedeutung der Zellregeneration".
Z.f.Krebsforsch. 21 / 1924
- Denker A. "Über Narbencarcinom im Larynx".
Z.f.Laryng. u.s.w. 21 / 1928
- Dietrich A. "Krebs im Gefolge des Krieges".
Hirzel, Stuttgart 1950 S.5, 54.
- Dietrich A. "Der Krebs in der ärztlichen Begutachtung".
Z.f.Krebsforsch. 42 / 1935

Fischer A.W. - Molineus G. "Das ärztliche Gutachten
im Versicherungswesen. Bd. I
Barth, Leipzig 1939 S. 183 ff.

Fischer W. "Krebsfragen". Fischer, Jena 1949 S.50 ff.

Hamperl H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und
path.Anatomie. Springer Berlin 1944
S. 203 ff.

Hasche-Klunder G. "Carcinombildung als Erfrierungs-
spätschäden".
Z.f.Krebsforsch. 54 / 655 (1944).

Kögl Zit.bei Borst M. "Die Lehre von den Ge-
schwülsten". Bd. I (1902).

Körber J. "Über seltene Berufskrebse nach mech.
Irritationen".
Z.f.Krebsforsch. 50 / 1940.

Kreibich C. "Zur Kasuistik der Epitheliome".
Arch. f. Dermatologie 1926 / 682.

Köttnitz Zit.bei Borst M."Die Lehre von den Ge-
schwülsten". Bd. I (1902)

Leicher H. "Entstehung bösartiger Geschwülste mit
langer Latenzzeit".
Z.f.Laryng. u.s.w. 29.Jahrg.Heft 12 (1950)

Lindemann A. - Lorenz O. "Die Geschwülste der Mundhöhle,
der Kiefer und des Gesichts" - Wissen-
schaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H.
Stuttgart 1950. S. 25, 30.

- Montgomery H. - Dörffel J. "Verruca senilis und Keratoma senile". Arch.f.Dermatologie 1926/289
- Ribbert Zit.bei Borst M. "Die Lehre von den Geschwülsten". Bd. I (1902)
- Sauerbruch F. "Geschwulst und Trauma"
Z.f.Chir. (1926) /199/1
- Schafft W. "Hautcarcinome des Rumpfes und der Extremitäten".
Z.f.Krebsforsch. 49 / 1940
- Scheid P. "Krebs in der Narbenfistel 20 Jahre nach kompl.Unterschenkelfraktur mit Hinweisen auf Krebs nach Kriegsschußverletzungen".
Z.f.Krebsforsch. 52 / 1942
- Schmidt M.B. "Trauma und Gewächsbildung".
Z.f. Krebsforsch. 47 / 1938
- Stahr H. "Reiz und Geschwulstbildung".
Nölke, Hamburg 1947 S. 11, 40.
- Teilhaver A. und F. "Zusammenhang von Krebs und Narbe".
Z.f. Krebsforsch. 9/ 555 (1910)
- Thiem Zit.bei Borst M."Die Lehre von den Geschwülsten". Bd. I (1902)
- Thiersch Zit.bei Borst M."Die Lehre von den Geschwülsten ". Bd. I (1902)
- Weiland H. "Zur traumatischen Geschwulstgenese". Z.f. Laryng.u.s.w. 28.Jahrg. Heft 6 (1949)
- Wolff J. "Die Lehre von der Krebserkrankheit".
Fischer Jena 1907 S. 373
- Woodhead Zit. bei Borst M."Die Lehre von den Geschwülsten". Bd. I (1902)

L e b e n s l a u f

Konrad B e c k wurde am 17. April 1931 in Amberg als Sohn des Studienprofessors Georg Beck und seiner Ehefrau Anni geb. Rieder geboren. Nach Besuch der Volksschule trat ich im September 1941 in das Hum. Gymnasium in Amberg ein und erhielt im Juli 1950 das Reifezeugnis. Im Wintersemester 1950/51 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, wo ich im Februar 1953 die ärztliche Vorprüfung bestand. Anschließend studierte ich je ein Semester in München und Freiburg i.B., um dann nach Erlangen zurückzukehren. Hier bestand ich im Sommer 1956 die medizinische Staatsprüfung.

Es sei mir gestattet Herrn Professor Dr. Josef Beck für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Abfassung des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

